



АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Клинические рекомендации по диагностике и лечению (часть 2)

Юрий Больбот, Тина Бордий

Продолжение, начало
в №3 (53) 2015

Лечение

Лечение пациентов с АР предусматривает 3 стратегии:

- 1) ограничение воздействия аллергенов (экологический контроль, гипоаллергенный быт);
- 2) медикаментозная терапия;
- 3) специфическая иммунотерапия (СИТ).

Устранение контакта с аллергеном возможно, если аллерген известен или хотя бы подозревается с высокой долей вероятности, и полное устранение его из окружающей среды пациента практически осуществимо. В одних случаях меры экологического контроля могут быть простыми и эффективными (например, при аллергии на перо), а в других – трудоемкими, затратными и далеко не всег-

да успешными. Поэтому, информируя пациента о возможных способах ограничения контакта с аллергеном, врач должен представлять себе целесообразность рекомендуемых мер для данного конкретного случая, соотношение между затраченными усилиями и предполагаемой выгодой от вмешательств, а также приемлемость предлагаемых мер для больного и его семьи.

Для уменьшения контакта с клещами пыли рекомендуют полностью заменить все перьевые и пуховые постельные принадлежности на заполненные синтетическим волокном подушки, матрасы, одеяла, помещенные в специальные непроницаемые для пылевых клещей чехлы.

Чехлы должны полностью покрывать изделия и плотно закрываться (zip-застежками). Постельное белье рекомендуют стирать в горячей воде (55°C и выше). Стоит отказаться от по-

крывал для кроватей, мебели, обитой тканью, ковров, т. к. в них могут накапливаться клещи домашней пыли. Другими современными методами борьбы с клещами являются использование HEPA-фильтров для воздуха и акарицидов. Акарициды – химические вещества, убивающие клещей, применяются в виде аэрозолей для опрыскивания мебели, ковров, постельных принадлежностей или как добавки к стиральным порошкам. Ежедневные влажные уборки также уменьшают степень обсемененности жилья пылевыми клещами.

Главным условием успешной борьбы с домашней пылью является комплексный подход. В многочисленных исследованиях было показано, что при использовании какого-то одного метода (например, только пыленепроницаемых покрытий для постельных принадлежностей) степень обсемененности клещами достоверно снижается, но на симптомы АР это не влияет. В то время как в исследованиях, где применялись одновре-

Табл. 3. Характеристика препаратов, используемых для лечения аллергического ринита

Препарат, форма выпуска	Режим дозирования	Побочные эффекты
Интраназальные кортикостероиды		
Беклометазона дипропионат, спрей наз., сусп., 1 доза – 50 мкг (Беконазе)	>12 лет: 2 впрыск. в каждую ноздрю 2 р./сут. или 1 впрыск. в каждую ноздрю 4 р./сут.	более 10% – раздражение носоглотки (24%); 1–10% – головная боль (<5%), тошнота (<5%), головокружение (<5%), приступ чихания после приема (4%), заложенность носа (<3%), носовые кровотечения (<3%), ринорея (<3%), слезотечение (<3%), частота не определена – изъязвления слизистой оболочки носа, перфорация носовой перегородки
Мометазона фураат, спрей наз., сусп., 1 доза – 50 мкг (Назонекс, Фликс)	2–12 лет: 1 впрыскивание в каждую ноздрю 1 р./сут.; старше 12 лет: 2 впрыскивания в каждую ноздрю 1 р./сут.	более 10% – головная боль, фарингит, кашель, вирусная инфекция, носовое кровотечение; 1–10% – диарея, одышка, рвота, дисменорея, мышечные боли, конъюнктивит, отит, гриппоподобный синдром; менее 1% – анафилаксия, отек Квинке, подавление роста, кандидоз полости носа, нарушения вкуса, перфорация носовой перегородки, жжение и раздражение в носу
Флутиказона пропионат, спрей наз., сусп., 1 доза – 50 мкг (Назофан, Фликсоназе)	4–12 лет: 1 впрыскивание в каждую ноздрю 1 р./сут.; >12 лет: 2 впрыскивания в каждую ноздрю 1 р./сут.	более 10% – носовые кровотечения; 1–10% – головная боль, неприятный запах и привкус во рту, сухость и раздражение в носу, кашель; менее 1% – изъязвления слизистой носа, перфорация носовой перегородки, анафилактические реакции, бронхоспазм, кожные высыпания
Оральные антигистаминные препараты		
Цетиризин, табл. 10 мг, капли 10мг/мл, сироп 5 мг/5 мл (Аллертек, Амертил, Зодак, Ролиноз, Цетрин)	2–6 лет – 2,5 мг 1–2 р./сут.; 6–12 лет – 5 мг 1–2 р./сут.; >12 лет – 10 мг 1 р./сут.	более 10% – сонливость (2–14%), головная боль (11–14%); 1–10% – утомляемость (5,9%), сухость во рту (5%), головокружение (2%), диарея (2–3%), недомогание (4%), бронхоспазм (2–3%), рвота (2–3%), носовое кровотечение (2–4%); менее 1% – боль в животе; вялость, отек Квинке, нервозность, галлюцинации, гипотензия, тремор, изменение цвета языка
Левосетиризин, табл. 5 мг, капли 5 мг/мл, сироп 2,5 мг/5 мл (Л-Цет, Алерзин, Алерон, Гленцет, Зилола, Зодак Актив, Ксизал, Цетрилев)	6 мес. – 5 лет – 1,25 мг 1 р./сут.; 6–12 лет – 2,5 мг 1 р./сут.; >12 лет – 5 мг 1 р./сут.	1–10% – сухость во рту, утомляемость, назофарингит, фарингит; частота не определена – угнетение ЦНС, сонливость, головокружение, вялость, нарушения координации, беспокойство, бессонница, тремор, эйфория, нервозность, боль в животе, анорексия, повышенный аппетит, тошнота, рвота, диарея, запор, холестаз, гепатит, нарушения функции печени, тахикардия, аритмии (экстрасистолии, блокады), гипотензия, гипертензия, дизурия, задержка мочи, потливость, ранние менструации, одышка, парестезии, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения
Лоратадин, табл. 10 мг, сироп 5 мг/5 мл (Агистам, Алерик, Кларитин, Лорано, Лоризан)	2–6 лет – 5 мг 1 р./сут.; >6 лет – 10 мг 1 р./сут.	более 10% – головная боль (12%); 1–10% – сонливость (8%), вялость (8%), нервозность (4%), утомляемость (3–4%), сухость во рту (3%), гиперкинезы (3%), конъюнктивит (2%), дисфония (2%), недомогание (2%), боль в животе (2%), ОРВИ (2%); частота не определена – вегетативные реакции, артериальная гипер- и гипотензия, сердцебиение, суправентрикулярная тахикардия, обморок, тахикардия, головокружение, тремор, запор, диарея, повышение аппетита, метеоризм, икота, тошнота, рвота, артралгия, миалгия, бронхоспазм, кашель, одышка, высыпания на коже
Дезлоратадин, табл., дисп. табл. 5 мг, сироп 0,5 мг/мл (АлергоМакс, Алернова, Алерсис, Алергостоп, Лордес, Трексил нео, Эдем, Эриус)	6–12 мес. – 1 мг 1 р./сут.; 1–5 лет – 1,25 мг 1 р./сут.; 6–12 лет – 2,5 мг 1 р./сут.; старше 12 лет – 5 мг 1 р./сут.	более 10% – головная боль (14%), лихорадка (12%), раздражительность (12%), диарея (15%), инфекция верхних дыхательных путей (11%), кашель (11%); 1–10% – головокружение (4%), сонливость (2%), утомляемость (2%), эритема (2%), макулопапулезная сыпь (3%), дисменорея (2%), инфекции мочевыводящих путей (4%), бронхит (6%), носовое кровотечение (3%)
Фексофенадин, табл. 120 мг (Фексофаст, Фексофен-Сановель)	старше 12 лет – 120 мг 1 р./сут.	более 10% – рвота (6–12%); 1–10% – головная боль (5–10%), кашель (4%), диарея (3–4%), ОРВИ (3%), боль в спине (2–3%), гипертермия (2%), дисменорея (2%), головокружение (2%), дискомфорт в области желудка (2%), боли в конечностях (2%), сонливость (1–3%), ринорея (1–2%); частота не определена – бессонница, нервозность, реакции гиперчувствительности
Интраназальные антигистаминные препараты		
Азеластин, спрей 1 мг/мл, глазные капли 0,05% (Алергодил)	6–12 лет – 1 впрыскивание в каждую ноздрю 2 р./сут.; >12 лет – 2 впрыскивания в каждую ноздрю 2 р./сут.	более 10% – горький вкус (8–19,7%), головная боль (8–14,8%), сонливость (1–11,5%), симптомы простуды/насморка (2–17%), кашель (11%); 1–10% – жжение в носу (4,1%), чихание (3,1%), сухость во рту (2,8%), тошнота (2,8%), конъюнктивит (2–5%), астма (5%), утомляемость (2,3%), ринит (2,3%), фарингит (4%), головокружение (2%), прибавка массы (2%), миалгия (<2%); менее 1% – аменорея, боли в груди, запор, контактный дерматит, экзема, глосит, гиперкинезы, гипертензия, тахикардия, рвота
Антилейкотриеновые препараты		
Монтелукаст, табл. 4 мг, 5 мг, 10 мг (Лемонт, Лукаст, Милукаст, Монтел, Синглон, Сингуляр, Тевалукаст)	2–6 лет – 4 мг 1 р./сут.; 6–15 лет – 5 мг 1 р./сут.; >15 лет – 10 мг 1 р./сут.	>10% – головная боль (18,4%); 1–10% – боли в животе (≥2%), экзема (≥2%), ларингит (≥2%), фарингит (≥2%), вирусные инфекции (≥2%), свистящее дыхание (≥2%), зубная боль (2%), головокружение (2%), диспепсия (2%), повышенные печеночные пробы (2%), лихорадка (2%), гастроэнтерит (2%), заложенность носа (2%), отит (2%), сыпь (2%), крапивница (2%), бронхит (≥1%), кашель (≥1%), синусит (≥1%); менее 1% – аллергические гранулематозные ангииты (синдром Чарг-Стросс), холестатический гепатит, агрессивное поведение, девиантное поведение, суицидальные мысли
Интраназальные стабилизаторы мембран тучных клеток		
Кромогликат натрия, 2% назальный спрей (Кромонал, Кромосан)	>5 лет – 1 впрыскивание в каждую ноздрю 4 р./сут.	Раздражение, жжение в носу, чихание, кашель, ринорея, легкая сухость в горле, одышка, изъязвления слизистой оболочки носа, носовые кровотечения, осиплость голоса, головная боль, головокружение, аллергические реакции, изменение вкуса, дисфагия, тошнота, рвота, боль в животе, артериальная гипотензия, слезотечение.

Табл. 4. Сравнительная эффективность препаратов, применяемых при АР в отношении отдельных симптомов (ААО-HNSF, 2015)

Класс препаратов	Заложенность носа	Ринорея	Чихание	Зуд носа
Ингаляционные кортикостероиды	+++	+++	+++	+++
Оральные антигистамины	+	++	++	++
Интраназальные антигистамины	++	++	++	++
Антилейкотриеновые препараты	+	+	+	+

менно нескольких мер (непроницаемые покрытия, влажная уборка, стирка белья в горячей воде и др.) уменьшалось не только количество клещей домашней пыли в доме, но и степень выраженности симптомов АР.

Контакта с пылью избежать труднее, чем с домашней пылью. Это требует изменения обычного режима жизни пациента. Так, настоятельно рекомендуется в период, когда концентрация пыльцы в воздухе наиболее высока, оставаться в закрытом помещении с кондиционированием (закрытый цикл). Это часто невозможно, т.к. далеко не все детские учреждения оснащены кондиционерами. Если нет возможности постоянно держать окна закрытыми, то проветривать помещение нужно в дневное и вечернее время, когда пыльцы в воздухе меньше, но не ночью и не утром. Другой вариант – установка на окнах фильтров, не пропускающих пыльцу. Приходя с улицы, пациент должен вымыться с головы до ног и сменить одежду. Запрещается сушка белья на открытом воздухе в течение всего периода пыльцы.

Сложнее всего ограничить контакт с аллергенами домашнего животного, если пациент или его семья не хотят с ним расставаться. В этом случае рекомендуют не допускать животное в помещения, где ребенок спит и играет, использовать в этих помещениях воздухоочистители. Было показано, что после купания количество перхоти на коже животного уменьшается, но уже через неделю становится таким же, как и до мытья. Поэтому домашних животных рекомендуют купать не реже 1–2 раз в неделю, хотя существенного уменьшения симптомов аллергии при этом отмечено не было.

Ограничения в диете при АР никакого эффекта не имеют, т.к. аллергический ринит вызывается не пищевыми аллергенами.

Для медикаментозного лечения ринита используют оральные и интра-

назальные антигистаминные препараты, интраназальные кортикостероиды, деконгестанты, физиологический раствор хлорида натрия, кромолин натрия и антилейкотриеновые препараты. Выбор стартовой терапии определяется особенностями течения АР, наличием сопутствующей патологии, а также предпочтениями пациента относительно пути введения. Так, интраназальные препараты прямо воздействуют в месте воспаления, имеют мало побочных эффектов, но необходимость «закапывать нос» не всегда устраивает пациентов. Оральные препараты хоть и могут быть менее эффективными, зато более удобны в применении.

Интраназальные кортикостероиды (ИНКС) – наиболее эффективный в лечении АР класс препаратов. Мощный противовоспалительный эффект ИНКС проявляется в существенном снижении высвобождения медиаторов и цитокинов, значительном уменьшении содержания в носовом секрете базофилов, эозинофилов, нейтрофилов и мононуклеаров, снижении сенсибилизации слизистой оболочки носа к аллергенам, а также уменьшении ответа слизистой оболочки на выброс гистамина.

ИНКС способствуют редукции симптомов АР более чем у 90% пациентов. На украинском фармацевтическом рынке среди ИНКС представлены беклометазона дипропионат, мометазона фураат, флутиказона пропионат и флутиказона фураат (табл. 3). Все они эквивалентны по эффективности и имеют сходный профиль безопасности.

ИНКС способствуют устранению как назальных, так и глазных симптомов АР. В некоторых исследованиях было показано, что применение ИНКС при АР у детей сопровождается улучшением контроля симптомов сопутствующей БА. Известно также, что ИНКС способствуют уменьшению размеров гипертрофированных аденоидов. ИНКС более эффек-

тивны, чем оральные антигистаминные препараты, в купировании назальных симптомов АР и так же эффективны по влиянию на глазные симптомы (табл. 4). По скорости наступления эффекта они несколько уступают интраназальным антигистаминным препаратам. Эффект обычно наблюдается в пределах от 3–5 до 36 ч. от начала лечения ИНКС. Системные стероиды при АР не имеют никаких преимуществ перед интраназальными.

С другой стороны, не все пациенты находят применение ИНКС комфортным. Это связано с различными неблагоприятными сенсорными эффектами – продолжительное ощущение вкуса или запаха препарата в носу и в горле, а также с различными побочными эффектами (ощущение сухости и жжения в носу, носовые кровотечения, головная боль и т.д.). Иногда при использовании ИНКС наблюдаются язвенные поражения слизистой оболочки носа, еще реже – перфорация носовой перегородки. Многочисленные исследования показывают отсутствие существенного влияния ИНКС (даже при длительном применении) на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, так же как и на рост у детей.

Интраназальные кортикостероиды – препараты выбора при лечении АР у пациентов с преобладающими симптомами назальной обструкции, снижающей качество жизни, а также в случаях наличия сопутствующей бронхиальной астмы.

О неэффективности терапии ИНКС говорят при отсутствии улучшения через 1 неделю от начала лечения.

Оральные антигистаминные (ОАГ) препараты применяются в терапии АР с 1940-х годов. Доказана их эффективность в отношении устранения таких симптомов АР как ринорея, зуд носа и глаз, чихание, заложенность носа, слезотечение. Несмотря на то, что они менее эффективны,



Рис. 2. Схема возможных вариантов комбинированной терапии при АР

чем ИНКС, для многих больных с умеренно выраженными проявлениями АР приема антигистаминных препаратов вполне достаточно.

В настоящее время в терапии АР используются антигистаминные препараты 2-го поколения (неседативные) – цетиризин, левоцетиризин, лоратадин, дезлоратадин, фексофенадин (табл. 3).

Исследований сравнительной эффективности данных препаратов при АР мало, и они свидетельствуют в пользу того, что цетиризин и его энантиомер, левоцетиризин, являются наиболее мощными препаратами в группе, хотя и обладают некоторым седативным эффектом, в отличие от других.

Преимуществами ОАГ являются: быстрое наступление эффекта, однократный оральные прием, стабильный эффект при регулярном приеме, совместимость со многими другими препаратами, меньшая стоимость и лучшая переносимость в сравнении с ИНКС.

Если один из ОАГ недостаточно эффективен, может помочь другой пре-

парат из этой группы. Максимальная эффективность достигается при длительном постоянном приеме ОАГ, но и терапия «по требованию» может оказаться достаточной (например, у пациентов с интермиттирующими симптомами АР). Начало действия ОАГ – в среднем через 150 мин. после приема.

Оральные антигистаминные препараты (второго поколения/неседативные) – препараты выбора для лечения АР у пациентов с преобладающими ринореей, чиханием и зудом

Интраназальные антигистаминные (ИНАГ) препараты по своей эффективности не уступают оральным антигистаминным средствам, а в отношении такого симптома как заложенность носа даже превосходят их. Преимуществом их является топическое воздействие, что позволяет создать более высокие концентрации препарата в полости носа при минимальных системных побочных эффектах. Кроме того, ИНАГ являются наиболее быстродействующими средствами – их эффект проявляется уже через 15–30 мин. после введения.

В некоторых исследованиях было показано, что интраназальные антигистаминные препараты могут быть эффективными у тех пациентов, которые плохо отвечали на оральные антигистамины.

Тем не менее ИНАГ уступают в эффективности интраназальным кортикостероидам. В Украине зарегистрирован 1 интраназальный антигистаминный препарат – азеластин (табл. 3).

Наиболее частыми побочными эффектами при применении ИНАГ являются горький привкус, носовые кровотечения, головная боль, сонливость и жжение в носу. На горький вкус жалуются от 2% до 18% пациентов, использующих ИНАГ (по сравнению с 0–0,2% пациентов, использующих ИНКС), что может ограничивать приверженность лечению.

Таким образом, интраназальные антигистаминные препараты – эффективное средство лечения АР и могут быть использованы и как стартовая терапия, и как терапия второй линии. Как стартовая терапия они могут быть назначены пациентам с эпизо-

дическими назальными симптомами или как профилактика перед контактом с известным аллергеном. С другой стороны, из-за необходимости введения ИНАГ 2 раза в сутки и наличия побочных эффектов в виде сонливости и горького вкуса, большинство клиницистов предпочитает начинать лечение АР с препаратов другого класса.

Среди антилейкотриеновых препаратов только монтелукаст был одобрен как монотерапия АР. Исследования показали, что эффективность монтелукаста при АР такая же или ниже, чем при использовании оральных антигистаминных препаратов. У пациентов с АР и БА монтелукаст способствует уменьшению симптомов обоих заболеваний. Монтелукаст обычно хорошо переносится и не вызывает сонливости, но достаточно дорог.

Таким образом, поскольку монтелукаст является более дорогим и менее (или так же) эффективным в сравнении с оральными антигистаминами и гораздо менее эффективным, чем ИНКС, в настоящее время он НЕ рекомендуется в качестве терапии первой линии для пациентов с АР. Однако, у некоторых пациентов с умеренными проявлениями АР и сопутствующей БА, при которой показан монтелукаст, такая терапия приемлема.

Орошение полости носа физиологическим солевым раствором, в том числе созданным на основе океанической или морской воды (Маример, Но-Соль, Хьюмер, Аквамарис), приводит к многократному разбавлению действующих на слизистую оболочку аллергенов и ее механическому очищению. Ирригационно – элиминационная терапия помогает примерно в 50% случаев АР. Применение солевого раствора при АР рекомендовано в таких международных согласительных документах как UMHS 2013 и ARIA 2010. Применение солевых растворов, созданных на основе океанической или морской воды, не сопровождаются побочными эффектами, безопасны, просты и удобны в использовании, а также могут применяться в течение длительного времени.

Интраназальные стабилизаторы мембран тучных клеток (кромогликат натрия) ингибируют дегрануляцию тучных клеток, но не имеют прямых противовоспалительных и антигистаминных эффектов. Применяются в основном для профилактики. Необ-

ходимость 4-кратного введения часто неудобна для пациентов. С другой стороны, частые орошения полости носа вымывают аллергены механически, подобно физраствору.

Комбинированная терапия АР может быть рекомендована в случаях недостаточной эффективности монотерапии или же при наличии коморбидных состояний (рис. 2). На сегодняшний день доказана эффективность для нескольких комбинаций (эффективность применения двух препаратов выше, чем при применении каждого по отдельности):

- интраназальные кортикостероиды + интраназальные антигистаминные препараты;
- интраназальные кортикостероиды + местные деконгестанты (оксиметазолин, не более 3 дней);
- оральные антигистаминные препараты + оральные деконгестанты (возрастает риск побочных эффектов);
- оральные антигистаминные препараты + антилейкотриеновые препараты (эффективность показана в небольшом количестве исследований);

NB! Солевые растворы на основе океанической или морской воды не имеют побочных эффектов, безопасны, просты и удобны в использовании, могут применяться в течение длительного времени

НЕэффективные комбинации (терапия двумя препаратами не имеет преимуществ в сравнении с использованием каждого в отдельности):

- интраназальные кортикостероиды + оральные антигистаминные препараты;
- интраназальные кортикостероиды + антилейкотриеновые препараты.

Глазные препараты, применяемые при аллергическом риноконъюнктивите, обычно представлены кромо- и местными антигистаминными средствами. Побочные эффекты глазных средств, как правило, незначительны и проявляются кратковременным покалыванием или жжением. Они могут быть использованы по мере необходимости для симптоматического облегчения при острых симптомах и для профилактики. Местные кортикостероиды для глаз должен назначать офтальмолог.

Специфическая иммунотерапия (СИТ) при АР имеет целый ряд преимуществ. Это единственный вид лечения, который может изменить естественное течение заболевания. Проведение СИТ требует наличия у пациента клинически и лабораторно подтвержденной (с помощью кожных или сыровоточных тестов) IgE-опосредованной сенсibilизации к конкретным аллергенам. Наиболее распространенный вариант СИТ – подкожные инъекции аллергена в возрастающих дозах.

Существует также и сублингвальный метод проведения СИТ. Оба варианта показали свою высокую эффективность в лечении АР, превосходящую стандартные методы лечения. Кроме того, СИТ может способствовать уменьшению симптомов сопутствующих атопических заболеваний. Недостатками метода являются значительная длительность терапии (4–5 лет), отсутствие быстрого эффекта (первые результаты появляются не раньше 6 мес. от начала лечения), необходимость частых инъекций, а также местные и системные побочные эффекты. СИТ проводится исключительно аллергологами.

При наличии соответствующих клинических условий и возможности

проведения СИТ обязательно должна быть рекомендована пациенту с АР.

Прогноз

Большинство пациентов в состоянии нормально жить с симптомами АР. Только СИТ может помочь полностью излечиться от АР, однако многим пациентам достаточно симптоматической терапии. Симптомы АР могут возобновиться спустя 2–3 года после прекращения СИТ. У небольшого числа пациентов состояние самопроизвольно улучшается в пубертатном периоде, но часто симптоматика возвращается в возрасте 20 лет или старше. После 50 лет симптомы АР, как правило, уменьшаются.

Список литературы находится в редакции.

